

English equivalent
US 6,451,584

B88

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開平10-175867
(43) 公開日 平成10年(1998) 6 月30日

| | | | |
|----------------------------|-------|---------------|-------|
| (51) Int. Cl. ⁶ | 識別記号 | F I | |
| A 6 1 K 31/70 | A C J | A 6 1 K 31/70 | A C J |
| | A C R | | A C R |
| A 2 3 C 9/00 | | A 2 3 C 9/00 | |
| A 2 3 L 1/30 | | A 2 3 L 1/30 | Z |

審査請求 未請求 請求項の数 6 F D (全 11 頁)

| | | | |
|-----------|---------------------|----------|---|
| (21) 出願番号 | 特願平8-352359 | (71) 出願人 | 000006127 森永乳業株式会社 東京都港区芝 5 丁目33番 1 号 |
| (22) 出願日 | 平成 8 年(1996) 12月12日 | (71) 出願人 | 000231981 日本甜菜製糖株式会社 東京都中央区京橋 2 丁目 3 番13号 |
| | | (72) 発明者 | 富田 守 神奈川県座間市東原 5 - 1 - 83 森永乳業株式会社食品総合研究所内 |
| | | (72) 発明者 | 早澤 宏紀 神奈川県座間市東原 5 - 1 - 83 森永乳業株式会社栄養科学研究所内 |
| | | (74) 代理人 | 工藤 力 |
| | | | 最終頁に続く |

(54) 【発明の名称】 ビフィズス菌増殖促進組成物及びその用途

(57) 【要約】

【課題】 ビフィズス菌を顕著に増殖し、下痢等の副作用のないビフィズス菌増殖促進組成物、及び前記ビフィズス菌増殖促進組成物及びその他の食用成分を含有する配合物を提供する。

【解決手段】 ラクチュロース、フラクトオリゴ糖及びガラクトオリゴ糖からなる群より選択される 1 種又は 2 種以上のオリゴ糖、並びにラフィノースを有効成分として含有するビフィズス菌増殖促進組成物、更に該組成物とその他の食用成分とからなる配合物。

(2)

特開平10-175867

【特許請求の範囲】

【請求項1】 ラクチュロース、フラクトオリゴ糖及びガラクトオリゴ糖からなる群より選択される1種又は2種以上のオリゴ糖、並びにラフィノースを有効成分として含有するビフィズス菌増殖促進組成物。

【請求項2】 オリゴ糖が、ラフィノース9部（重量）に対して少なくとも1部（重量）である請求項1に記載のビフィズス菌増殖促進組成物。

【請求項3】 ラクチュロース、フラクトオリゴ糖及びガラクトオリゴ糖からなる群より選択される1種又は2種以上のオリゴ糖、ラフィノース、並びにその他の食用成分からなる配合物。

【請求項4】 その他の食用成分が、一般食品用の成分である請求項3に記載の配合物。

【請求項5】 その他の食用成分が、乳幼児のための粉乳用の成分である請求項3に記載の配合物。

【請求項6】 その他の食用成分が、栄養利用の成分である請求項3に記載の配合物。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、経口的に投与可能な組成物であって、腸内フローラを良好な状態に改善し、整腸効果を効率的に発現することのできる組成物及びその用途に関する。詳しくは、本発明は、ラクチュロース、ガラクトオリゴ糖、フラクトオリゴ糖より選択される1種又は2種以上のオリゴ糖、並びにラフィノースを有効成分とするビフィズス菌増殖促進組成物、更に該組成物及びその他の食用成分からなる配合物に関する。

【0002】

【従来の技術】ヒトの腸管内には、約100種、100兆個以上の微生物が生息し、腸内細菌叢を形成している。腸内細菌には、ビフィズス菌のようにヒトの健康に深い関係を有し、生体に好都合な影響を与えると考えられている細菌、及び腐敗産物、発癌物質等を生成して生体に不都合な影響を与えると考えられている細菌があり、これらの菌叢の分布状況は、年齢、人種、生活環境、食事成分等種々の要因により変化している。特に、腸内菌叢は、日常の食事によって著しい影響を受けている。従って、整腸効果を高揚するための食事が極めて重要である。整腸効果を高揚するため、従来からヨーグルト等の乳製品にビフィズス菌を含有させた商品が、生きた乳酸菌を摂取して整腸効果を得るために広く利用されている。

【0003】一方、腸内のビフィズス菌増殖のためには、糖源が最も重要であることが知られており、ビフィズス菌の生育促進物質として知られている各種オリゴ糖の利用が活発に行われている。これらのオリゴ糖には、ヒトの消化酵素で分解されないこと、腸管から吸収されないこと、ビフィズス菌に選択的に資化されること等の共通した性質を有し、ラクチュロース、各種ガラクトオリゴ糖、各種フラクトオリゴ糖、イソマルトオリゴ糖、キシロオリゴ糖等、多数のオリゴ糖が知られている。

【0004】従来これらのオリゴ糖は、ビフィズス菌優勢の腸内フローラ形成等を目的として、各種食品、医薬品等にも利用されているが、それぞれ単独（原料、合成反応物からの粗抽出物の混合品の場合を含む）で添加、又は配合されているのみであった（例えば、ビフィズス、第6巻、第143～150ページ、1993年、ビフィズス、第8巻、第1～5ページ、1994年、特許第2549638号公報、特開平8-256730号公報等）。また、これらのオリゴ糖は、その種類によって機能が異なり、ビフィズス菌、腐敗菌（例えば、クロストリジウム菌等）に資化される程度には大きな差があり、更にそれぞれ単独で製品に利用する場合、各々のオリゴ糖の特長を発揮するにとどまり、必ずしも満足なビフィズス菌の増殖効果が得られていなかった。このように、効率的、かつ効果の高い整腸作用を発揮する方策が、確立されていないのが現実であった。

【0005】即ち、ビフィズス菌の増殖促進糖源として、効率的な整腸効果を発現するためには、次の2点が重要なのである。

腸内に定住する主要なビフィズス菌に対して幅広く、

高い資化性を有すること

腸内の腐敗菌に資化されないか、又は資化される糖源の量が少なく、ビフィズス菌の増殖（消費）速度ができるだけ大きいこと

従来、オリゴ糖相互の組合わせが、単独のオリゴ糖の利用に比較して良好なビフィズス菌増殖促進効果が得られることは、知られておらず、効率的な整腸効果を発揮するビフィズス菌増殖促進糖源が待望されていた。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明者らは、前記従来技術に鑑みて、鋭意研究を重ねた結果、ラフィノースと特定のオリゴ糖を、それぞれ一定の割合で組み合わせた組成物、及び該組成物とその他の食品成分を含有する配合物が、従来公知のオリゴ糖単独使用の場合より、ビフィズス菌の増殖効果に顕著な影響を与え、整腸作用が効果的に発現されることを見出し、本発明を完成した。

【0007】本発明の目的は、ビフィズス菌を顕著に増殖し、下痢等の副作用のないビフィズス菌増殖促進組成物を提供することにある。

【0008】本発明の他の目的は、前記ビフィズス菌増殖促進組成物及びその他の食用成分を含有する配合物を提供することにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】前記の課題を解決する本発明の第一の発明は、ラクチュロース、フラクトオリゴ糖及びガラクトオリゴ糖からなる群より選択される1種又は2種以上のオリゴ糖、並びにラフィノースを有効成

(3)

特開平10-175867

分として含有するビフィズス菌増殖促進組成物であり、オリゴ糖が、ラフィノース9部(重量)に対して少なくとも1部(重量)であることを望ましい態様としてもいい。

【0010】前記の課題を解決する本発明の第二の発明は、ラクチュロース、フラクトオリゴ糖及びガラクトオリゴ糖からなる群より選択される1種又は2種以上のオリゴ糖、ラフィノース、並びにその他の食用成分からなる配合物であり、その他の食用成分が、一般食品用の成分であること、その他の食用成分が、乳幼児のための粉乳用の成分であること、及びその他の食用成分が、栄養剤用の成分であることを望ましい態様としてもいい。

【0011】

【発明の実施の形態】次に本発明について記載するが、最初に、本発明の第一の発明であるビフィズス菌増殖促進組成物について記載する。

【0012】本発明に使用されるラフィノースとしては、例えば、甜菜根から公知の方法(例えば、特開昭54-49345号公報等)で製造されたもの、大豆オリゴ糖(ジャパン・フード・サイエンス、第26巻、第10号、第56〜64ページ、1987年)として製造され、市販されている粗精製物を直接「ラフィノースを含有する」オリゴ糖として用いることもできる。更に、大豆ホエーから公知の方法(例えば、特開昭59-179064号公報等)により直接製造したラフィノースであってもよい。

【0013】また、本発明に使用されるラクチュロースとしては、公知の方法により乳糖をアルカリ異性化して製造され、シロップ状、粉末状、顆粒状等いずれの剤型のもので使用できるが、副生成物が少ないことから、例えば、特公昭52-21063号公報に記載の方法により製造したものが望ましい。

【0014】また、本発明に使用されるフラクトオリゴ糖としては、1-kestose、nystose等を例示することができ、ショ糖溶液等から公知の方法(例えば、特開平8-173109、特公昭59-53834号公報等)により、製造することができる。

【0015】更に、ガラクトオリゴ糖としては、次の一般式化1

【0016】

【化1】

(但し、式中Galはガラクトース残基、Glcはグルコース残基、nは1〜4の整数を表す)で示される化合物を例示することができ、ラクトース溶液から公知の方法(例えば、特公昭58-20266号公報等)により、製造することができる。

【0017】本発明においては、前記必須成分であるラフィノース9部(重量、以下同じ)に対して、ラクチュ

ロース、フラクトオリゴ糖及びガラクトオリゴ糖からなる群より選択される1種又は2種以上のオリゴ糖を、少なくとも1部からなっているが、望ましくはラフィノース4部に対して1部から、ラフィノース3部に対して2部までの範囲で混合されている。また、これらのオリゴ糖組成物を、ヒトに摂取させる場合、体重1kg当たり0.01〜0.5g/日の範囲で投与することが望ましく、最終組成物中では、0.05%以上含有することが望ましい。

【0018】本発明のビフィズス菌増殖促進組成物は、ラフィノースと他の所望のオリゴ糖を必須の成分としているが、保存性を高めるため、又は剤型を整えるため、常法により保形剤、賦形剤等を添加することもできる。

【0019】次に、本発明の第二の発明である配合物について記載する。本発明の第二の発明である配合物は、前記本発明の第一の発明であるビフィズス菌増殖促進組成物及びその他の食用成分からなっている。その他の食用成分としては、蛋白質、脂質、糖質、ビタミン類及びミネラル類等があり、これらのその他の食用成分を、前記本発明の第一の発明であるビフィズス菌増殖促進組成物とともに所望の割合で適宜配合し、公知の方法により各種食品、乳幼児用粉乳、各種栄養剤等の配合物とすることができる。本発明の配合物は、液状、粉末状、顆粒状等通常の状態では製造することができる。

【0020】その他の食用成分として具体的に例示すれば、次のとおりである。蛋白質として、乳蛋白質、大豆蛋白質、小麦粉、とうもろこし蛋白質等、また、蛋白質の分解物・ペプチド・アミノ酸等である。

【0021】また、脂質としては、公知の各種調製油脂、油脂組成物、脂肪酸組成物等、また、糖質として前記以外の各種オリゴ糖の他、ブドウ糖、砂糖、デキストロース、デンブレン等公知の各種糖類が使用できる。

【0022】更に、配合するミネラル類として、塩化ナトリウム、塩化カリウム、塩化カルシウム、硫酸マグネシウム、グリセリン酸カルシウム、クエン酸鉄等、また、配合するビタミン類として、ビタミンA、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂、ナイアシン、葉酸、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、パントテン酸カルシウム、ニコチン酸アミド、塩化コリン等を例示することができる。

【0023】その他、各種添加剤としては、安定剤として、グアーガム、ペクチン、ローカストビングラム、カラギーナン等を、保存剤として安息香酸及びその塩、ソルビン酸及びその塩等、甘味料としてソーマチン、ステビア、サッカリン、アミノ酸誘導体、ラクチオール等、抗酸化剤として、ポリフェノール類、 β -カロチン、アスコルビン酸誘導体等をそれぞれ配合することができる。更に、必要に応じて、菌体、公知の賦形剤、増量剤、乳化剤、香料、着色料、防腐剤等を添加することもできる。

(4)

特開平10-175867

【0024】以上のようにして製造された本発明のビフィズス菌増殖促進組成物、及び該組成物を含有する配合物は、従来公知の各種オリゴ糖単独利用の場合より、後記するとおり、ビフィズス菌の増殖を効果的に促進し、腸内環境、便性を改善し、整腸効果を発現することができる。

【0025】次に試験例を示して本発明を詳細に説明する。

【0026】前記のとおり、ビフィズス菌の増殖促進糖源として、ビフィズス菌に利用される消費速度が速いことが必須の要件である。従って、ビフィズス菌による糖の利用性を測定するために、糖量と培養時間により比較的再現良く得られる方法として、菌体の増殖による培地の濁度の上昇を測定することとした。

【0027】予備試験1

この試験は、培地の濁度の経時変化を調べ、培養何時間後の濁度測定が、ビフィズス菌の糖消費速度判定に望ましいか否かを決定するために行った。

【0028】(1) 供試菌株

健康成人の糞便から常法〔光岡知足編、「ビフィズス菌の研究」、第40～60ページ、財団法人日本ビフィズス菌センター発行、1994年〕により分離同定したヒト由来のビフィドバクテリウム属に属する微生物である、ビフィドバクテリウム・ロンガム (*Bifidobacterium longum* BB-536) を用いた。尚、この菌株は、本発明者らが保存しており、必要な場合には分譲が可能である。

【0029】(2) 試験方法

1) 基礎培地及び前培養液の調製

酵母エキス0.5%、肉エキス0.5%、グルコース2%、リン酸一カリウム0.1%、リン酸二カリウム0.1%、無水酢酸ナトリウム0.2%、シスチン0.05%、ツィーン80 (Tween80) 0.05%、精製

【0036】

使用培地、-----はイソマルトオリゴ糖使用培地を示す。

【0037】図1から明らかとなり、ラフィノース使用培地は、基準の糖源であるグルコース使用培地の消費速度を上回り、ラクチュロース使用培地は、グルコース使用培地とほぼ同等であり、イソマルトオリゴ糖使用培地は、グルコース使用培地の消費速度を下回っていた。更に、測定時点としては、可及的に短時間の場合、グルコース使用培地を基準とした菌体の増殖速度が反映されるので望ましいが、培養8時間後には、ビフィズス菌による糖の消費速度を明確に測定できることが判明した。

【0038】予備試験2

従来、各種オリゴ糖は、ビフィズス菌増殖因子として知られていながら、同一の培養条件、同一の尺度により、

水(イオン交換水)96.5%からなる液体培地を、115℃、15分間高圧滅菌し、これを基礎培地として用いた。

【0030】前記基礎培地を試験管に10ml分注し、滅菌した試験管培地に、前記ビフィズス菌の保存スラントから1白金耳を接種し、2mlの滅菌流動パラフィンを重ねし、嫌気条件を設定した上で、37℃で24時間嫌気的に培養し、前培養液とした。

【0031】2) 試験培地の調製

基礎培地中のグルコースの代わりに、各種オリゴ糖の代表例として、ラクチュロース(森永乳業社製)、ラフィノース(日本甜菜製糖社製)、及びイソマルトオリゴ糖(林原商事社製)を、それぞれ使用した培地を作成し、それぞれ試験管に10mlずつ分注し、滅菌して試験用培地とした。

【0032】3) 培養と濁度の測定

前記の各試験用培地2本毎に、ビフィズス菌の前培養液各0.5mlを接種し、直ちに分光光度計(日立製作所製)を用い、波長660nm、石英セル、光路長10mmで濁度を測定した。測定後、滅菌流動パラフィン2mlを重ねし、37℃で通常の孵卵器内で24時間培養し、2時間間隔で濁度を前記と同一条件で測定し、測定値として2本の試験管の濁度の平均値を算出した。

【0033】また、同時に対照として、グルコース含有の基礎培地を使用し、同様に濁度を測定した。

【0034】(3) 試験結果

この試験の結果は、図1に示すとおりである。図1は、培養時間と培地の濁度増加の関係を示し、横軸及び縦軸は、それぞれ培養時間及び菌体増殖による培地

【0035】の濁度増加を示す。37℃で24時間培養後までの、4種の各糖源におけるビ

【外1】

フィドバクテリウム・ロンガムの増殖曲線を示した。図中 ——— はグルコー

【外2】

ス使用培地、—○— はラフィノース使用培地、—△— はラクチュロース

主要な全オリゴ糖のビフィズス菌による消費速度を検討した例はないので、本発明者らはその比較評価を行った。

【0039】(1) 供試菌株

ヒト由来のビフィドバクテリウム属に属する微生物、いわゆるビフィズス菌は、現在10種類知られているが、腸内のビフィズス菌を可能な限り反映するものとして、我国において乳幼児から大人まで普遍的に幅広く分離される菌種として知られている、次の4菌種を実験に供した。

【0040】ビフィドバクテリウム・ビフィダム (*Bifidobacterium bifidum* BB-225)、ビフィドバクテリウム・アドレッセンティス (*Bifidobacterium adolescentis* BB-102)、ビフィドバクテリウム・ブレーベ (*Bifido*

(5)

特開平10-175867

bacterium breve BB-308)、ビフィドバクテリウム・ロンガム(Bifidobacterium longum BB-536)予備試験1に供したビフィドバクテリウム・ロンガム(Bifidobacterium longum BB-536)以外の3菌種も、本発明者らが乳幼児及び健康成人の糞便から前記と同一の方法により分離し、常法に従ってDNA相同性、糖資化性等を含む菌種同定試験を行った上で種を決定している保存菌株を用いた。尚、これらの菌株は、本発明者らが保存しており、必要に応じて分譲が可能である。

【0041】(2)試験方法

基礎培地及び前培養液の調製は、前記予備試験1と同様に行い、試験培地は、グルコースの代わりに、広く一般にビフィズス菌増殖因子として利用されている次の7種類のオリゴ糖を用いて調製した。

【0042】ラフィノース(日本甜菜製糖社製)、ラクチュロース(森永乳業社製)、ガラクトオリゴ糖(日新製糖社製)、ラクトスクロース(林原商事社製)、フラクトオリゴ糖(明治製菓社製)、イソマルトオリゴ糖(林原商事社製)、キシロオリゴ糖(サントリー社製)培養は、前記予備試験1と同様に行い、8時間後までの各培地の濁度の増加分を指標として、次式により算出し、比較検討した。

【0043】消費速度促進効果(倍) = (試験培地における8時間後の濁度増加) / (基礎培地における8時間後の濁度増加)

(3)試験結果

この試験の結果は表1に示すとおりである。糖の消費速度促進効果1.0以上を、グルコースと同等以上のビフィズス菌増殖促進効果を有し、資化性が得られたものとする、供試4菌種全てに対しこの基準値を越えるオリゴ糖は存在しないことが認められた。特徴的なことは、ラクチュロースは4菌種全てに比較的消费速度促進効果が高い結果を示したこと、及びラフィノースは、ビフィドバクテリウム・ビフィダムの資化性が全くないが、他の3種のビフィズス菌に対し消費速度促進効果が最も高い結果を示したことであった。

【0044】これらの結果から、いくつかのオリゴ糖に特長的な利点が認められたが、前記したビフィズス菌の増殖糖源として効率的な整腸効果を発現するための条件を十分に満たし、かつ実用的に理想に近い単一のオリゴ糖は存在しなかった。

【0045】

【表1】

| 試験培地に 添加した オリゴ糖 | 試 験 菌 種 | | | |
|-----------------------|---------|---------|-------|---------|
| | ブレイケンシス | ブ レ ー ク | ビフィダム | ロ ン ガ ム |
| ラクチュロース | 0.97 | 1.08 | 0.96 | 0.92 |
| ラクトスクロース | 0.83 | 0.87 | 0.03 | 0.78 |
| ラフィノース | 1.02 | 1.15 | 0.02 | 1.09 |
| フラクトオリゴ糖 | 0.93 | 0.67 | 0.02 | 0.90 |
| ガラクトオリゴ糖 | 0.87 | 0.94 | 0.84 | 0.84 |
| イソマルトオリゴ糖 | 0.79 | 0.87 | 0.00 | 0.63 |
| キシロオリゴ糖 | 0.89 | 0.53 | 0.49 | 0.67 |

【0046】試験例1

次に本発明者らは、各種オリゴ糖の組み合わせについて、ビフィズス菌に対する増殖促進効果を調べる目的で、試験を行った。即ち、前記予備試験2で、ビフィズス菌の資化性及び消費速度の点から最も実用的なオリゴ糖と認められたラフィノースを基本として、他のオリゴ糖との組み合わせによるビフィズス菌4種の消費速度促進効果についての検討を行った。

【0047】(1)供試菌株

前記予備試験2で用いたものと同一のビフィズス菌4種を用いた。

【0048】(2)試験方法

基礎培地及び前培養液の調製は、前記予備試験1と同様に行った。試験培地は、基礎培地中のグルコース2.0%の代わりに、それぞれ所望のラフィノースと各オリゴ糖を合計量で2.0%で、13段階に添加割合を変更して調製した。用いたオリゴ糖は、前記予備試験2と同一であり、培養方法、濁度測定及び消費速度促進効果の評価も、前記予備試験2と同様に行った。

【0049】(3)試験結果

ラフィノース及びラクチュロースを組合わせて使用した培地による、各供試ビフィズス菌4種における消費速度促進効果、並びに供試4菌種の平均の消費速度促進効果結果は表2に、また、ラフィノース及びラクチュロース使用培地以外の各試験培地による各供試菌4種における平均の消費速度促進効果の結果は表3に、それぞれ示すとおりである。

【0050】表2から明らかなとおり、ラフィノース及びラクチュロースを組合わせて使用した培地では、ラフィノース対ラクチュロースの比率が、0.6対1.4(3対7)から1.8対0.2(9対1)の範囲で良好なビフィズス菌による消費速度促進効果が認められ、特に、1.2対0.8(3対2)から1.6対0.4(4対1)の範囲において、その効果は顕著であった。

【0051】また、表3の結果から明らかなとおり、ラフィノースと、ガラクトオリゴ糖、フラクトオリゴ糖のいずれかを組合わせて使用した培地では、ラクチュロースを組合わせて使用した培地と同様にグルコースと同

(6)

特開平10-175867

等以上の顕著な消費速度促進効果の得られることが認められた。これらのオリゴ糖との比率も、ラクチュロースの場合とほぼ同様であり、ラフィノース9部に対し、ガラクトオリゴ糖、フラクトオリゴ糖各1部以上を組み合わせることが望ましいことが判明した。

【0052】通常、ヒトの腸内には、2～3種のビフィズス菌が定住しているといわれているので、本試験例1において供試したヒト由来の主要ビフィズス菌4菌種における消費速度促進効果の平均値が高いことが、ヒト腸内の実態を繁栄する指標として望ましいのである。

【0053】一方、他のオリゴ糖、ラクトスクロース、

イソマルトオリゴ糖、及びキシロオリゴ糖を使用した培地では、ラフィノースと組合わせて使用した培地の場合、単独で利用した場合より消費速度促進効果が認められたが、グルコースと同等又はそれ以上の顕著な効果は確認できなかった。

【0054】尚、ラフィノースに対して、ラクチュロース、ガラクトオリゴ糖、フラクトオリゴ糖のうち2種以上を混合して、合計3種以上のオリゴ糖組成物によって、同じ試験を行ったが、ほぼ同様の効果が得られた。

【0055】

【表2】

| 培 地 中 濃 度 | | 試 験 菌 株 | | | | 4菌種の消費 速度促進効果の 平均値 |
|-----------|---------|---------|---------|--------|--------|--------------------------|
| ラフィノース | ラクチュロース | 7Dレセネシス | フ レ ー ベ | ビフィダム | ロンガム | |
| (0.0) | (2.0) | (0.97) | (1.08) | (0.96) | (0.92) | (0.94) |
| 0.1 | 1.9 | 0.95 | 0.97 | 0.97 | 0.92 | 0.95 |
| 0.2 | 1.8 | 0.93 | 0.96 | 0.96 | 0.92 | 0.94 |
| 0.4 | 1.6 | 0.98 | 0.97 | 0.93 | 0.96 | 0.96 |
| 0.5 | 1.5 | 1.01 | 1.02 | 0.95 | 0.99 | 0.99 |
| 0.6 | 1.4 | 1.04 | 1.06 | 0.89 | 1.03 | 1.01 |
| 0.8 | 1.2 | 1.06 | 1.06 | 0.86 | 1.00 | 1.00 |
| 1.0 | 1.0 | 1.13 | 1.09 | 0.82 | 1.08 | 1.03 |
| 1.2 | 0.8 | 1.26 | 1.26 | 0.80 | 1.19 | 1.13 |
| 1.4 | 0.6 | 1.21 | 1.36 | 0.77 | 1.22 | 1.14 |
| 1.5 | 0.5 | 1.23 | 1.25 | 0.68 | 1.28 | 1.11 |
| 1.6 | 0.4 | 1.20 | 1.22 | 0.51 | 1.27 | 1.05 |
| 1.8 | 0.2 | 1.18 | 1.19 | 0.43 | 1.20 | 1.00 |
| 1.9 | 0.1 | 1.10 | 1.13 | 0.29 | 1.10 | 0.91 |
| (2.0) | (0.0) | (1.02) | (1.15) | (0.02) | (1.09) | (0.82) |

【0056】

【表3】

(7)

特開平10-175867

| 培 地 中 濃 度 | | 試験菌株4菌株の消費速度促進効果の平均値 | | | | |
|-----------|--------|----------------------|--------|----------|-----------|---------|
| ラフィノース | 糖のオリゴ糖 | ガラクトオリゴ糖 | ラクトース | フラクトオリゴ糖 | イソマルトオリゴ糖 | キシロオリゴ糖 |
| (0.0) | (2.0) | (0.87) | (0.63) | (0.63) | (0.57) | (0.65) |
| 0.1 | 1.9 | 0.90 | 0.74 | 0.70 | 0.61 | 0.67 |
| 0.2 | 1.8 | 0.91 | 0.75 | 0.77 | 0.64 | 0.70 |
| 0.4 | 1.6 | 0.95 | 0.83 | 0.86 | 0.66 | 0.72 |
| 0.5 | 1.5 | 0.98 | 0.85 | 0.91 | 0.72 | 0.70 |
| 0.6 | 1.4 | 1.01 | 0.89 | 0.96 | 0.71 | 0.75 |
| 0.8 | 1.2 | 1.00 | 0.90 | 0.94 | 0.76 | 0.80 |
| 1.0 | 1.0 | 1.02 | 0.92 | 1.00 | 0.82 | 0.83 |
| 1.2 | 0.8 | 1.11 | 0.93 | 1.06 | 0.83 | 0.88 |
| 1.4 | 0.6 | 1.13 | 0.95 | 1.09 | 0.88 | 0.92 |
| 1.5 | 0.5 | 1.09 | 0.97 | 1.07 | 0.91 | 0.92 |
| 1.6 | 0.4 | 1.05 | 0.96 | 1.05 | 0.90 | 0.86 |
| 1.8 | 0.2 | 1.00 | 0.92 | 1.01 | 0.88 | 0.83 |
| 1.9 | 0.1 | 0.92 | 0.87 | 0.88 | 0.85 | 0.83 |
| (2.0) | (0.0) | (0.82) | (0.82) | (0.82) | (0.82) | (0.82) |

【0057】試験例2

この試験は、実施例3と同一の方法により製造した育児用調製粉乳の、乳児の便性に与える効果について検討するために行った。

【0058】(1) 試料及び試験方法

実施例3と同一の方法により製造した育児用調製粉乳を、平均月齢4か月の乳児10人に1か月間哺乳して、哺乳1か月後の乳児の糞便を採取し、その便性、菌叢を調査した。また、対照として、市販育児用調製粉乳(A社製。ガラクトオリゴ糖1.2g/100gを含有)を飲用しているほぼ同一条件下の乳児10人の糞便を採取し、同様の項目を調査した。尚、菌叢の調査は、糞便からの分離、培養の方法等、光岡の方法(光岡知足著、「腸内菌の世界」、叢文社、1980年)に準じて行った。

【0059】(2) 試験結果

この試験の結果は表4に示すとおりである。表4から明らかとなり、ラフィノース及びガラクトオリゴ糖を含有

する調製粉乳で哺育した乳児の便性(性状・水分含量、色調、臭い、pH)は、市販調製粉乳で哺育した乳児の糞便よりも良好な性状を保持し、また、前者の腸内菌叢は、ビフィズス菌が増加するとともに腐敗菌が減少しており、ビフィズス菌総量と全腸内菌に対するビフィズス菌の占有割合も顕著な増加が認められた。これは、従来品より所望の糖源が、幅広く腸内のビフィズス菌に迅速に消費され、早期にビフィズス菌叢を形成したことに起因するものと思われる。

【0060】これらの結果から、ラフィノース及びガラクトオリゴ糖を一定の割合で含有する調製粉乳が、乳児の便性の改善、腸内菌叢の改善に役立つことが判明した。尚、実施例3の育児用調製粉乳においては、下痢等の副作用が、全く認められなかった。尚、他の方法により製造した育児用調製粉乳についても試験を行ったが、ほぼ同様の結果が得られた。

【0061】

【表4】

(8)

特開平 1 0 - 1 7 5 8 6 7

| | | | 実施例3の育児用 調製粉乳哺育児 | 市販の育児用 調製粉乳哺育児 |
|-----|---------|---------|---------------------|-------------------|
| 便性 | 便性状 | 半線状 | 3 / 1 0 例 | 5 / 1 0 例 |
| | | 泥状、バナナ状 | 7 / 1 0 例 | 4 / 1 0 例 |
| | | 塊状、粒状 | 0 / 1 0 例 | 1 / 1 0 例 |
| | 色 調 | 黄褐色～黄白色 | 5 / 1 0 例 | 2 / 1 0 例 |
| | | 黄 緑 色 | 3 / 1 0 例 | 3 / 1 0 例 |
| | | 緑色～褐色 | 2 / 1 0 例 | 5 / 1 0 例 |
| | 臭 い | 成人便臭 | 1 / 1 0 例 | 6 / 1 0 例 |
| | | 無臭 | 5 / 1 0 例 | 1 / 1 0 例 |
| | | 酸臭 | 2 / 1 0 例 | 3 / 1 0 例 |
| | | 甘酸っぱい臭い | 2 / 1 0 例 | 0 / 1 0 例 |
| | p H | | 5. 9 2 | 6. 5 4 |
| 菌 数 | ビフィズス菌 | | 1 0. 5 (7) | 1 0. 2 (3) |
| | ユウバクテリア | | 9. 1 0 (3) | 9. 7 0 (1 2) |
| | バクテロイデス | | 9. 8 7 (1 8) | 1 0. 1 (3 0) |
| | クロストリジア | | 6. 1 2 (0) | 8. 3 8 (1) |
| | 大 腸 菌 | | 8. 6 7 (1) | 9. 7 8 (1 4) |
| | ブドウ状球菌 | | 4. 2 6 (0) | 5. 3 2 (0) |
| | 連鎖状球菌 | | 8. 2 8 (1) | 9. 3 7 (6) |

(注) 菌数は糞便1g当り、10例の平均の常用対数値、O内は占有率(%)。

試験例3

この試験は、実施例4と同一の方法により製造した術後患者用栄養剤を用いて、健常成人の腸内腐敗産物に与える効果について検討するために行った。

【0062】(1) 試験方法

健常成人20人(年齢25～58才、平均48才)を対象とし、実施例4に記載の術後患者用栄養剤を1日10g、10日間摂取させ、摂取前、摂取5日目、10日目、及び摂取終了後10日目に、各対象者の便を採取し、便中の腐敗産物量を測定した。なお、アンモニアの測定は、アンモニア測定キット(和光純薬工業社製)を用いた比色法により、その他の腐敗産物の定量は、Yoshiharaの方法[アグリカルチュラル・アンド・バイオロジカル・ケミストリー(Agricultural and Biological Chemistry)、第45巻、第1873～1875ページ、1981年]により定量した。

【0063】(2) 試験結果

対象者20人の便中腐敗産物量の平均値は表5に示すとおりである。表5から明らかとなっており、測定した腐敗産物であるフェノール、インドール、スカトール、アンモニア等の表5に示した全測定項目において摂取10日目に便中の含量の低下が認められた。このことは、腸内菌叢がビフィズス菌優勢の菌叢に変化し、クロストリジウム等の腐敗菌が減少したこと、及びアンモニアの産生に

関与するバクテロコッカス、バクテロイデス等の嫌気性菌の成育が抑制されたことを示している。

【0064】従って、実施例4の栄養剤を摂取させることにより、便中の腐敗産物量が顕著に減少し、術後患者の栄養に大きな効果を有することが明らかである。尚、他の方法により製造した栄養剤についても試験を行ったが、ほぼ同様の結果が得られた。

【0065】

【実施例】次に、実施例を示して本発明を更に詳記するが、本発明は以下の実施例に限定されるものではない。

【0066】実施例1

ラフィノース(日本甜菜製糖社製)8kg、及び、ラクチュロース粉末(森永乳業社製)5kg、その他市販の賦形剤、粘着剤等38kgを均一に混合し、10gずつアルミ箔製の袋に充填し、密封し、ビフィズス菌増殖促進組成物5000個を得た。

【0067】実施例2

大豆オリゴ糖(カルピス食品工業社製。ラフィノース含量7%)20kg、ラクチュロース粉末(森永乳業社製)0.5kg、フラクトオリゴ糖(明治製菓社製)0.5kg、及びビフィズス菌粉末(森永乳業社製、ビフィズス菌数10¹⁰個/g)10g、その他デキストリン等の市販の賦形剤、粘着剤計80kgを、均一に混合し、のち打錠し、1錠約1gのビフィズス菌増殖促進錠

(9)

特開平10-175867

菓10万個を得た。

【0068】実施例3

常法により次の組成を有する育児用調製粉乳を製造し

| | | |
|-------|----------|--------------|
| 蛋白質 | カゼイン | 4.2 (g/100g) |
| | 乳清蛋白質 | 6.2 |
| | 蛋白質分解物 | 2.6 |
| | アミノ酸 | 0.3 |
| 脂質 | 調製脂肪 | 24.3 |
| 糖質 | 乳糖 | 51.4 |
| | デキストリン | 3.0 |
| | ラフィノース | 0.8 |
| | ガラクトオリゴ糖 | 0.4 |
| ビタミン類 | | 2.0 |
| ミネラル類 | | 2.0 |

尚、ラフィノース（日本甜菜製糖社製）、ガラクトオリゴ糖（日新製糖社製）、その他全て市販品を使用した。

【0070】実施例4

ラフィノース（日本甜菜製糖社製）20kg、ラクチュロース粉末（森永乳業社製）5kg、DHA粉末（日本油脂社製）50g、卵黄油脂（キュービー社製）100g、及びビタミン類（市販品、ビタミンA、D、E、C）計20gを混合し、15gずつアルミ箔製の袋に充

| | | |
|-------|----------|---------------|
| 蛋白質 | カゼイン | 4.0 (g/100ml) |
| | 蛋白質分解物 | 0.5 |
| | アミノ酸 | 0.5 |
| 脂質 | 調製脂肪 | 2.2 |
| 糖質 | デキストリン | 13.5 |
| | ラフィノース | 1.0 |
| | フラクトオリゴ糖 | 0.5 |
| ビタミン類 | | 0.3 |
| ミネラル類 | | 0.7 |

尚、ラフィノース（日本甜菜製糖社製）、フラクトオリゴ糖（明治製菓社製）、その他全て市販品を使用した。

【0074】

【発明の効果】以上詳記したとおり、本発明は、ラクチュロース、ガラクトオリゴ糖、フラクトオリゴ糖より選択される1種又は2種以上のオリゴ糖、並びにラフィノースを有効成分として含有するビフィズス菌増殖促進組成物、該組成物及びその他の食用成分を配合した配合物に関するものであり、本発明により奏せられる効果は、次のとおりである。

1) 本発明のビフィズス菌増殖促進組成物は、ビフィズス菌に利用される速度が極めて早く、かつ腸内の主要なビフィズス菌種に幅広く資化性を有するため、摂取すべきオリゴ糖の総量は少量にもかかわらず、ビフィズス菌

た。

【0069】

| |
|--------------|
| 4.2 (g/100g) |
| 6.2 |
| 2.6 |
| 0.3 |
| 24.3 |
| 51.4 |
| 3.0 |
| 0.8 |
| 0.4 |
| 2.0 |
| 2.0 |

増殖促進効果を発現し、更に下痢等の副作用の心配も少ない。

【0071】前記栄養剤15gを、通常1日に2回患者に投与する。

【0072】実施例5

常法により次の組成を有する液状栄養剤を製造した。

【0073】

| |
|---------------|
| 4.0 (g/100ml) |
| 0.5 |
| 0.5 |
| 2.2 |
| 13.5 |
| 1.0 |
| 0.5 |
| 0.3 |
| 0.7 |

増殖促進効果を発現し、更に下痢等の副作用の心配も少ない。

2) 本発明のビフィズス菌増殖促進組成物は、腸内においてビフィズス菌の選択的な増殖を効果的に促進し、腐敗菌の増殖を抑制することができる。

3) 本発明のビフィズス菌増殖促進組成物は、便の性状を良好な状態に維持するとともに、各種腐敗産物の発生を抑制し、健康の維持に寄与する。

4) 本発明の配合物は、乳幼児から高齢者まで、広範な年齢層において整腸改善を効果的に図ることができるため、調製粉乳、各種栄養剤、その他各種食品に利用し得る。

【表5】

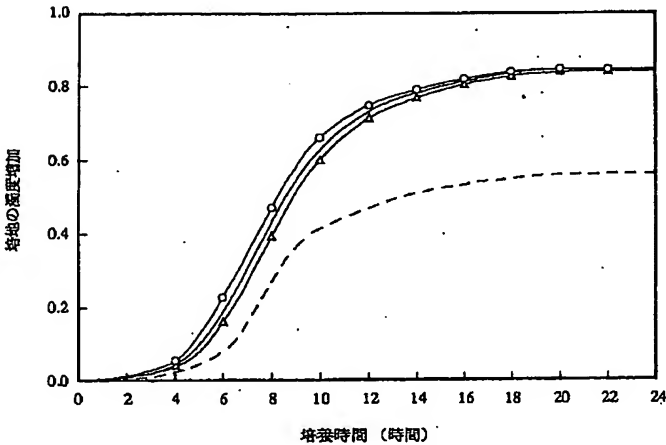
(10)

特開平10-175867

| 腐敗産物 | 採取前 | 採取5日目 | 採取10日目 | 採取後7日10日目 |
|---------|------|-------|--------|-----------|
| フェノール | 23.5 | 12.1 | 7.3 | 16.7 |
| p-クレゾール | 51.2 | 23.8 | 10.9 | 28.2 |
| メタフェノール | 13.8 | 8.2 | 5.3 | 8.8 |
| インドール | 14.1 | 7.6 | 5.1 | 10.5 |
| スカトール | 19.2 | 9.5 | 6.4 | 14.0 |
| 7-メニール | 193 | 106 | 93 | 159 |

(注) 単位: $\mu\text{g/g}$ 糞便

【図1】



【手続補正書】
【提出日】平成9年2月5日
【手続補正1】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】図面の簡単な説明
【補正方法】追加

【補正内容】
【図面の簡単な説明】
【図1】図1は、ビフィドバクテリウム・ロンガムの増殖曲線を示す。

【手続補正書】
【提出日】平成9年12月11日
【手続補正1】
【補正対象書類名】明細書
【補正対象項目名】0035
【補正方法】変更

【補正内容】
【0035】の濁度増加を示す。37℃で24時間培養後までの4種類の各糖源におけるビ
【外1】フィドバクテリウム・ロンガムの増殖曲線を示した。図中 はグルコー

(11)

特開平10-175867

【手続補正書】

【提出日】平成9年12月17日

【手続補正1】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0035

【補正方法】変更

【補正内容】

【0035】の濁度増加を示す。37℃で24時間培養後までの、4種類の各糖源における

【外1】フィドバクテリウム・ロンガムの増殖曲線を示した。図中——はグルコース

フロントページの続き

(72)発明者 大橋 俊夫

神奈川県座間市東原5-1-83 森永乳業
株式会社食品総合研究所内

(72)発明者 高瀬 光徳

神奈川県座間市東原5-1-83 森永乳業
株式会社栄養科学研究所内

(72)発明者 中村 浩彦

神奈川県座間市東原5-1-83 森永乳業
株式会社栄養科学研究所内

(72)発明者 佐山 晃司

北海道帯広市稲田町南九線西十三番地 日
本甜菜製糖株式会社総合研究所内